



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

212049

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 C 33/00

(22) Přihlášeno 16 10 80

(21) (PV 7005-80)

(40) Zveřejněno 31 07 81

(45) Vydáno 13 03 83

[75]

Autor vynálezu

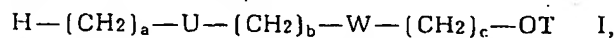
KOCIÁN OLDŘICH ing. CSc., ZÁVADA JIŘÍ RNDr. CSc., PRAHA

(54) Nenasycená analoga 1-triakontanolu a způsob jejich přípravy

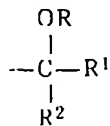
ANOTACE

Nenasycená analoga 1-triakontanolu a způsob jejich přípravy.

Nová nenasycená analoga 1-triakontanolu mají obecný vzorec I



kde a, b, c jsou nula nebo celá kladná čísla 1 až 26, přičemž $a+b+c=26$, U a W jsou stejné nebo různé a značí nenasycenou skupinu $-C=C-$ nebo nenasycenou skupinu $-CH=CH-$ v konfiguraci E nebo nenasycenou skupinu $-CH=CH-$ v konfiguraci Z nebo značí nasycenou skupinu $-CH_2CH_2-$, přičemž celkový počet nenasycených skupin v molekule je 1 nebo 2, T značí atom vodíku nebo značí benzylovou skupinu nebo značí alkoxylovou skupinu typu



kde R značí alkyl s 1 až 5 uhlíkovými atomy, popřípadě substituovaný alkoxytem s 1 až 5 uhlíkovými atomy, R^1 a R^2 jsou stejné nebo různé a značí vodík nebo alkylové zbytky s 1 až 10 atomy uhlíku, popřípadě substituované alkoxytem s 1 až 5 atomy

uhlíku, nebo R^1 a R^2 značí dohromady alkylový zbytek se 4 až 6 atomy uhlíku, popřípadě tetrahydropyranylový zbytek.

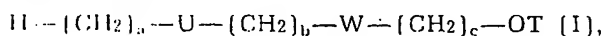
Vynález dále uvádí několik způsobů přípravy těchto analog, z kterých poté jejich hydrogenací se dá připravit 1-triakontanol.

Vynález se týká nenasyčených analogů 1-triakontanolu a způsobu jejich přípravy.

1-Triakontanol $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_2\text{OH}]$ působí jako růstový regulátor s význačným růstově stimulačním účinkem v širokém rozmezí podmínek a rostlinných druhů (Science **195**, 1339, 1977). Bylo nalezeno, že 1-triakontanol zvyšuje růst, hmotnost sušiny, obsah proteinů a využití vody u řady kulturních rostlin, např. pšenice, rýže, kukuřice, ječmene, rajčat, okurek, fazolí a mrkve (BĚ. 854, 587; Nov. 14, 1977), přičemž účinku je dosaženo při velmi nízkých koncentracích regulátoru (řádově 0,01 – 1,0 mg/l; resp. 0,1 – 10 g/ha). Byla nalezena stimulace růstu mladých rostlin a tkáňových kultur při různých teplotách a světelných intenzitách (J. Amer. Soc. Hort. Sci. **103**, 361, 1978; Planta **135**, 77, 1977). Ve sklenicích a rovněž v polních pokusech bylo účinkem 1-triakontanolu dosaženo signifikantního zvýšení výnosu (až o 24 %) u sedmi zemědělsky významných plodin, m. j. okurek, rajčat, mrkve a kukuřice (J. Amer. Soc. Hort. Sci. **103**, 361, 1978).

1-Triakontanol je možno získat buď izolací z přírodních zdrojů (např. z vojtěšky) nebo syntézou. Podle čs. autorského osvědčení 212048 [PV] je možno 1-triakontanol výhodně získat hydrogenací některých nenasyčených analogů.

Podstatou vynálezu jsou nenasyčená analoga obecného vzorce I



kde a, b, c jsou nula nebo celá kladná čísla 1 až 26, přičemž $a+b+c=26$, U a W jsou stejné nebo různé a značí nenasyčenou skupinu $-\text{C}=\text{C}-$ nebo nenasyčenou skupinu $-\text{CH}=\text{CH}-$ v konfiguraci E nebo nenasyčenou skupinu $-\text{CH}=\text{CH}-$ v konfiguraci Z nebo značí nasycenou skupinu $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, přičemž celkový počet nenasyčených skupin v molekule je 1 nebo 2, T značí atom vodíku nebo značí benzylovou skupinu nebo značí alkoxylovou skupinu typu

OR

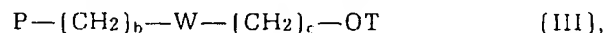


kde R značí alkyl s 1 až 5 uhlíkovými atomy, popřípadě substituovaný alkoxytem s 1 až 5 uhlíkovými atomy, R^1 a R^2 jsou stejné nebo různé a značí vodík nebo alkylové zbytky s 1 až 10 atomy uhlíku, popřípadě substituované alkoxytem s 1 až 5 atomy uhlíku, nebo R^1 a R^2 značí dohromady alkylový zbytek se 4 až 6 atomy uhlíku, popřípadě tetrahydropyranylový zbytek.

Tato analoga můžeme připravit několika způsoby. Jedním ze způsobů je, že sloučenina obecného vzorce II



kde a je nula nebo celé kladné číslo 1 až 26, O je atom halogenu nebo alkylsulfonylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku nebo arylsulfonylová skupina s 6 až 12 atomy uhlíku, případně substituovaná halogenem nebo nitroskupinou se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce III

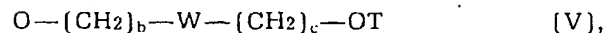


kde b, c, W, T má význam uvedený shora, P značí skupinu $\text{M}^{(+)}\text{C}^{(-)}=\text{C}-$, kde $\text{M}^{(+)}$ je ion $\text{Na}^{(+)}$, $\text{K}^{(+)}$, $\text{Li}^{(+)}$, popřípadě ion $\text{Cu}^{(+)}$, $\text{Mg}^{(++)}\text{Br}^{(-)}$, $\text{Mg}^{(++)}\text{Cl}^{(-)}$, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě -70 až $+200^\circ\text{C}$, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránicí skupina T.

Jiný způsob přípravy těchto látek je, že sloučenina obecného vzorce IV

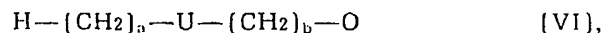


kde a a P má význam uvedený shora, se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce V



kde b, c, W, T a O má význam uvedený shora, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě -70 až $+200^\circ\text{C}$, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránicí skupina T.

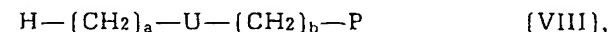
Další přípravu analogů lze provést tak, že sloučenina obecného vzorce VI



kde a, b, U a O má význam shora uvedený se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII



kde c, T a P má význam uvedený shora, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě -70 až $+200^\circ\text{C}$, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránicí skupina T, nebo tak, že sloučenina obecného vzorce VIII



kde a, b, U a P má význam shora uvedený, se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce IX



kde c, T a O má význam uvedený shora, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě -70 až $+200^\circ\text{C}$, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránicí skupina T.

Přípravu těchto látek je možno též provést tak, že ve sloučenině obecného vzorce I se skupina $-\text{C}=\text{C}-$ převede na $-\text{CH}=\text{CH}-$ skupinu s konfigurací Z katalytickou hydrogenací v přítomnosti boridu niklu

desaktivovaného ethylendiaminem, nebo že ve sloučenině obecného vzorce I se skupina $-C \equiv C-$ převede na skupinu $-CH=CH-$ s konfigurací Z katalytickou hydrogenací v přítomnosti paladiového katalysátoru desaktivovaného chinolinem, nebo že ve sloučenině obecného vzorce I se skupina $-C \equiv C-$ převede na skupinu $-CH=CH-$ v konfiguraci E působením lithiualumini-umhydridu v rozpouštědlech etherového typu, s výhodou v dimethyletheru diethylen-glykolu [diglymu], při teplotě 70 až 180 °C.

Chránící skupiny T ve sloučeninách obecného vzorce I, pokud se jedná o skupinu alkoxylovou, se odstraní hydrolysou ve směsi voda — organické rozpouštědlo, popřípadě solvolysou v hydroxylických rozpouštědlech popřípadě v přítomnosti kyseliny.

Jako rozpouštědlo se použije nasycených nebo nenasyčených uhlovodíků nebo etherů nebo polyetherů, popřípadě jejich směsí a jako katalysátoru se použije ionoforních sloučenin typu $(-ACH_2CH_2-)_n$, kde A je atom kyslíku a n je celé kladné číslo 5 až 7.

Předložený vynález je blíže objasněn v následujících příkladech, které ho však žádným způsobem neomezují.

Příklad 1

10-Triakontin-1-ol

Hexanový roztok n-butyllithia (14,2 mmol; 10,1 ml) byl přidán v dusíkové atmosféře k magneticky míchanému roztoku acetaldehydethyl(10-undecynyl)acetalu (3,4 g; 14,2 mmol) v bezvodém hexamethyltriamidu kyseliny fosforečné (hexametapolu; 10 ml) za chlazení (0 °C). Směs byla míchána 30 min. při 0 °C a poté byl odpařen hexan při 2,66 kPa. K chlazené reakční směsi (0 °C) byl přidán roztok 1-bromnonadekanu (4,4 g, 12,7 mmol) v bezvodém tetrahydrofuranu (8 ml) během 15 minut pod dusíkem. Směs byla míchána 12 hod. při laboratorní teplotě, zředěna nasyceným roztokem chloridu sodného a několikrát násobně extrahována petroletherem. Spojený extrakt byl promyt nasyceným roztokem chloridu sodného a sušen (Na_2SO_4). Rozpouštědlo bylo oddestilováno, ke zbytku (6,5 g) byl přidán methanol (80 ml), obsahující monohydrát kyseliny p-toluensulfonové (1 g) a směs byla refluxována 1,5 hod. Ochlazením vyloučený produkt byl odsát a čištěn krystalizací (methanol). Byl získán produkt, t. t. 70 až 71 °C, identifikovaný analytickými a spektrálními metodami. Výtěžek 69 %.

Pro $C_{30}H_{58}O$ (434,8) vypočteno: 82,87 % C, 13,45 % H; nalezeno: 82,58 % C, 13,27 % H. Hmotnostní spektrum M^+ = 434. IČ spektrum (CCl_4): 3640 ν (OH). 1H -NMR spektrum (CCl_4): 0,87 (dist. t, 3H, $-CH_3$); 1,25 (bs, 48H, $-CH_2-$); 1,97–2,33 (m, 4H, $=C-CH_2$); 3,48 — 3,77 (m, 2H, $-CH_2OH$).

Příklad 2

10,20-Triakontadiin-1-ol

Míchaná směs acetaldehydethyl(10-undecynyl)acetalu (5,0 g; 20,7 mmol), 50 % suspenze amidu sodného v toluenu (1,61 g; 20,7 mmol), 18-crown-6-ether (0,1 g; 0,4 mmol) a xylenu (80 ml) byla refluxována 40 min. (vývoj amoniaku odezněl během 15 min.). Poté byl přikápan roztok 19-brom-10-nonadecinu (7,15 g, 0,0207 mol) v xylenu (10 ml) a směs se zahřívá k varu dalších 7 hod. Po ochlazení byla reakční směs rozložena nasyceným roztokem chloridu sodného, separovaná organická fáze byla promyta zředěnou chlorovodíkovou kyselinou (1:5), vodou a sušena. Rozpouštědlo bylo oddestilováno ve vakuu, ke zbytku (9 g) byl přidán methanolickeý roztok (100 ml) kyseliny p-toluensulfonové (0,9 g) a směs byla zahřívána k varu 1 hod. Ochlazením vyloučený produkt byl odsát a čištěn krystalizací (methanol). Byl získán produkt o t. t. 55 až 56 °C (výtěžek 69 %).

Pro $C_{30}H_{54}O$ (430,8) vypočteno: 83,65 % C, 12,64 % H; nalezeno: 83,67 % C, 12,50 % H. Hmotnostní spektrum M^+ = 430. IČ spektrum (CCl_4): 3635, 3350 ν (OH). 1H -NMR spektrum (CCl_4): 0,88 (dist. t, 3H, $-CH_3$); 1,31 (bs, 40H, $-CH_2-$); 1,86 — 2,26 (m, 8H, $=C-CH_2$); 3,39 — 3,68 (m, 2H, $-CH_2OH$).

Příklad 3

(10Z, 20Z)-10,20-Triakontadien-1-ol

K suspenzi P-2 niklového katalyzátoru (10 mmol) v ethanolu (80 ml) obsahujícího ethylendiamin (2 ml, 30 mmol) byl pod dusíkem přidán roztok 10,20-triakontadien-1-olu (1,15 g, 2,67 mmol) v diethyletheru (30 ml) a hydrogenuje se za laboratorní teploty a normálního tlaku až do zastavení spotřeby vodíku. Reakční směs byla odsáta skrze křemelinu, filtrát byl zředěn vodou, několikrát násobně extrahován etherem, spojený extrakt byl sušen ($CaSO_4$) a rozpouštědlo oddestilováno ve vakuu. Byl získán viskózní produkt ve výtěžku 95 %, s 99/1 Z,Z/E,E-isomerní čistotou. Pro $C_{30}H_{58}O$ (434,8) vypočteno: 82,87 % C, 13,45 % H; nalezeno: 83,14 % C, 13,52 % H. Hmotnostní spektrum M^+ = 434. IČ spektrum (CS_2): 3625, 3345 ν (OH) 716 γ ($=CH-$). 1H -NMR ($CDCl_3$): 0,88 (dist. t, 3H, $-CH_3$); 1,28 (bs, 40H, $-CH_2-$); 1,75 — 2,25 (m, 8H, $=CH-CH_2$); 3,52 — 3,82 (m, 2H, $-CH_2OH$); 5,37 (m, 4H, $=CH-$).

Příklad 4

(E)-10-Triakonten-1-ol

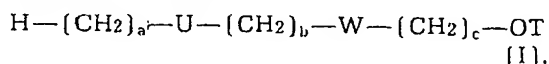
Směs diglymu (10 ml), tetrahydrofuranu (2,5 ml), 10-triakontin-1-olu (0,45 g, 0,001 mol) a lithiualumini-umhydridu (0,5 g, 0,013 mol) byla pozvolna zahřívána na ole-

jové lázni k teplotě 140 °C, přičemž bylo vydestilováno 1,5 ml kapaliny. Sestupný chladič byl nahrazen zpětným chladičem a směs byla zahřívána k varu 10 hod. při 140 až 150 °C. Za chlazení (0 °C) byla reakční směs rozložena vodou, zředěnou kyselinou chlorovodíkovou (1:1) a několikrát násobně extrahována dichlormethanem. Spojený extrakt byl promyt vodou a sušen (MgSO₄). Rozpouštědlo bylo oddestilováno ve vakuu a zbytek byl čištěn krystalizací (methanol) a identifikován analytickými

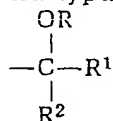
a spektrálními metodami. Byl získán produkt o t. t. 73 až 74 °C ve výtěžku 74 %, s 95/5 E/Z isomerní čistotou. Pro C₃₀H₆₀O (436,8) vypočteno: 82,49 % C, 13,85 % H; nalezeno: 82,38 % C, 13,89 % H. Hmotnostní spektrum M⁺ = 436. IČ spektrum (CS₂) ku 3630 ν (OH), 967 γ (=CH). ¹H-NMR spektrum (CDCl₃): 0,86 (dist. t, 3H, —CH₃); 1,26 (bs, 48H, —CH₂—); 1,83 — 2,08 (m, 4H, =CH—CH₂); 3,60 (t, J-6Hz, 2H, CH₂OH); 5,26 — 5,40 (m, 2H, =CH—).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Nenasycená analoga 1-triakontanolu obecného vzorce I



kde a, b, c jsou nula nebo celá kladná čísla 1 až 26, přičemž a+b+c = 26, U a W jsou stejné nebo různé a značí nenasycenou skupinu —C=C— nebo nenasycenou skupinu —CH=CH— v konfiguraci E nebo nenasycenou skupinu —CH=CH— v konfiguraci Z nebo značí nasycenou skupinu —CH₂CH₂—, přičemž celkový počet nenasycených skupin v molekule je 1 nebo 2, T značí atom vodíku, nebo značí benzylovou skupinu, nebo značí alkoxylovou skupinu typu

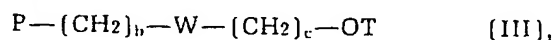


kde R značí alkyl s 1 až 5 uhlíkovými atomy, popřípadě substituovaný alkoxy-lem s 1 až 5 uhlíkovými atomy, R¹ a R² jsou stejné nebo různé a značí vodík nebo alkylové zbytky s 1 až 10 atomy uhlíku, popřípadě substituované alkoxy-lem s 1 až 5 atomy uhlíku, nebo R¹ a R² značí dohromady alkylenový zbytek se 4 až 6 atomy uhlíku, popřípadě tetrahydropyranylový zbytek.

2. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že sloučenina obecného vzorce II



kde a má význam uvedený shora, Q je atom halogenu, nebo alkylsulfonátová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku, nebo arylsulfonátová skupina s 6 až 12 atomy uhlíku, případně substituovaná halogenem nebo nitro skupinou se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce III

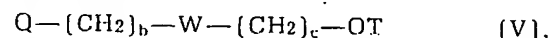


kde b, c, W, T má význam uvedený shora, P značí skupinu M⁽⁺⁾C⁽⁻⁾=C—, kde M⁽⁺⁾ je ion Na⁽⁺⁾, K⁽⁺⁾, Li⁽⁺⁾, popřípadě ion Cu⁽⁺⁾, Mg⁽⁺⁺⁾Br⁽⁻⁾, Mg⁽⁺⁺⁾Cl⁽⁻⁾, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě —70 až +200 °C, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránící skupina T.

3. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že se sloučenina obecného vzorce IV

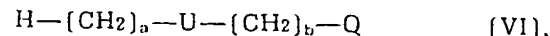


kde a a P má význam uvedený shora nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce V



kde b, c, W, T a Q má význam uvedený shora, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě —70 až +200 °C, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránící skupina T.

4. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že sloučenina obecného vzorce VI

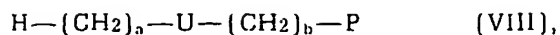


kde a, b, U a Q má význam shora uvedený se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII



kde c, T a P má význam uvedený shora, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě —70 až +200 °C, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránící skupina T.

5. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že sloučenina obecného vzorce VIII



kde a, b, U a P má význam shora uvedený, se nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce IX



kde c, T a Q má význam uvedený shora, přičemž reakce se provede v inertním rozpouštědle při teplotě -70 až $+200^\circ\text{C}$, popřípadě v přítomnosti katalysátoru a popřípadě se poté odstraní chránicí skupina T.

6. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že ve sloučenině obecného vzorce I se skupina $-\text{C}=\text{C}-$ převede na $-\text{CH}=\text{CH}-$ skupinu s konfigurací Z katalytickou hydrogenací v přítomnosti boridu niklu desaktivovaného ethylendiaminem.
7. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že ve sloučenině obecného vzorce I se skupina $-\text{C}=\text{C}-$ převede na skupinu $-\text{CH}=\text{CH}-$ s konfigurací Z katalytickou hydrogenací v přítomnosti paladiového katalysátoru desaktivovaného chinolinem.

8. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že ve sloučenině obecného vzorce I se skupina $-\text{C}=\text{C}-$ převede na skupinu $-\text{CH}=\text{CH}-$ v konfiguraci E působením lithi-umaluminiumhydridu v rozpouštědlech etherového typu, s výhodou v dimethyletheru diethylenglykolu (diglymu), při teplotě 70 až 180°C .
9. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu podle bodů 2 — 8, vyznačený tím, že se ve sloučenině obecného vzorce I podle bodu 1 odstraní chránicí alkoxylová skupina hydrolysou ve směsi voda — organické rozpouštědlo, popřípadě solvolysou v hydroxylických rozpouštědlech popřípadě v přítomnosti kyseliny.
10. Způsob přípravy nenasycených analogů 1-triakontanolu podle bodů 2 až 5, vyznačený tím, že se jako rozpouštědlo použije nasycených nebo nenasycených uhlovodíků nebo etherů nebo polyetherů, popřípadě jejich směsi a jako katalysátoru se použije ionoforních sloučenin typu $(-\text{ACH}_2\text{CH}_2-)_n$, kde A je atom kyslíku a n je celé kladné číslo 5 až 7.

THIS PAGE BLANK (USPTO)